Heteroplasmie

J. Arnemann

Abteilung Molekulargenetik, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln, Deutschland

Synonym(e) Mosaikverteilung der mitochondrialen DNA

Definition Heteroplasmie bezeichnet das mosaikartige Auftreten von Mitochondrien mit unterschiedlicher DNA-Sequenz in einer Zelle.

Beschreibung In jedem Mitochondrium sind geschätzt 2–10 Kopien der zirkulären DNA vorhanden und in jeder Zelle durchschnittlich 100–10.000 Mitochondrien. Mutationen in der mtDNA, z. B. aufgrund von Replikationsfehlern, akkumulieren sich nur sehr langsam und über zahlreiche Zellteilungen. So können bei Zellteilungen die mutierten und nicht mutierten Mitochondrien nach dem Zufallsprinzip ungleich-

mäßig und vor allem von Gewebe zu Gewebe unterschiedlich verteilt werden. Diese mosaikartige Aufteilung wird als Heteroplasmie bezeichnet und kann in den untersuchten Gewebeproben prozentual definiert werden. Erst wenn ein hinreichend kritischer Anteil mutierter mtDNA-Moleküle in einer Zelle vorliegt und die Schwelle für den nötigen Energiestoffwechsel unterschritten ist, zeigt die Mutation eine pathogene Auswirkung. Aufgrund der hohen Variabilität von Gewebe zu Gewebe oder Organ, aber auch innerhalb des Gewebes können die daraus resultierenden Krankheitsbilder sehr stark variieren. Ein Test auf Heteroplasmie bzw. mitochondriale Mutationen kann daher nur sicher an Biopsiematerial der betroffenen Gewebe erfolgen.

Literatur

Chinnery et al (2000) The inheritance of mitochondrial DNA heteroplasmy: random drift, selection or both? Trends Genet 16:500–505